

RECHERCHES
sur la
Leishmaniose canine
dans la région de Montpellier

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HYGIÈNE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
(Professeur CARRIEU)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 12 février 1936

PAR

Paule ROUBERT

Pharmacien

Diplômée d'Hygiène

Aide de Microbiologie à la Faculté de Pharmacie

née le 14 février 1911, à Cadenet (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. CARRIEU, professeur, président.
VIRET, professeur.
HOLLANDE, professeur à la
Faculté de Pharmacie.
LEENHARDT, professeur.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

(PIERRE ROUGE)

1936

RECHERCHES
sur la
Leishmaniose canine
dans la région de Montpellier

RECHERCHES
sur la
Leishmaniose canine
dans la région de Montpellier

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 12 février 1936

PAR

Paule ROUBERT

Pharmacien

Diplômée d'Hygiène

Aide de Microbiologie à la Faculté de Pharmacie

née le 14 février 1911, à Cadenet (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

{ MM. CARRIEU, professeur, président.
VIRES, professeur.
HOLLANDE, professeur à la
Faculté de Pharmacie.
LEENHARDT, professeur. }

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(PIERRE ROUGE)

—
1936

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique et médicale.....	CRISTOL.
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD.
Clinique médicale.....	VIRES, <i>asses</i>
Clinique chirurgicale.....	RIMBAUD.
Clinique obstétricale	MASSABUAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE.
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge.....	P. DELMAS.
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, <i>doyen</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LAPEYRE.
Matière médicale (ch. de c.).....	VILLARD
Radiologie (ch. de c.).....	TERRACOL.
Anatomie (ch. de c.).....	CABANNES.
Histologie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, VALLOIS, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS et GALAVIELLE.

Chargés de cours complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGÈS.
Pathologie externe	AIMES.
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, <i>ag. libre.</i>
Accouchements	COLL DE CARRÉRA.
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, <i>prof.</i>
Clinique propédeutique médicale.....	BOULET.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON.
Stomatologie.....	D ^r WATON.

Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. BOULET.	Chirurgie.....	MM. AIMES.
	PAGÈS.		MOURGUE-MOLINES.
	JANBON		GUIBAL.
	BAUMEL		ROUX.
	VIDAL	Obstétrique	COLL DE CARRERA
		Bactériologie.....	CARRÈRE.

Examineurs de la thèse

MM. CARRIEU, <i>prof., président.</i>	MM. HOLLANDE, <i>prof. à la Faculté</i>
VIRES, <i>prof.</i>	de Pharmacie.
	LEENHARDT, <i>prof.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*en témoignage d'affection
et de reconnaissance.*

A MA SŒUR

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Depuis quelques années déjà, Monsieur le Professeur CARRIEU s'intéresse à la question de Leishmaniose canine. Avec sa haute compétence et sa grande activité, il s'est attaché à dépister cette maladie chez les chiens de la région de Montpellier. Et quand nous sommes entrée dans son laboratoire, nous n'avons fait qu'apporter une modeste collaboration à l'œuvre déjà commencée.

Avant d'exposer le résultat de nos recherches, qu'il nous soit permis d'adresser nos bien sincères remerciements à ce maître qui nous a accueillie avec tant de bienveillance dans son laboratoire, qui nous a prodigué ses conseils éclairés, et dont les encouragements nous ont été si précieux. — Nous n'oublierons pas avec quel intérêt il nous a suivie au cours de cette dernière année. C'est un bien agréable devoir que de lui exprimer notre profonde gratitude.

Notre reconnaissance va à Monsieur le Professeur VIRES, qui s'est toujours montré un maître plein de sollicitude à notre égard. Nous sommes fière d'avoir été l'élève de ce maître qui allie aux qualités cliniques les plus profondes l'érudition la plus complète. Nous voudrions que, sous la banalité des remerciements officiels, il puisse retrouver l'expression de notre admiration et de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur HOLLANDE, de la Faculté de Pharmacie, nous fait aujourd'hui le grand honneur de siéger au jury de cette thèse. C'est une nouvelle preuve qu'il nous

donne après tant d'autres de son intérêt pour nous. Pendant les quelques années passées à son laboratoire, il n'a cessé de nous guider de sa science et de son expérience : nous l'en remercions de tout cœur.

Que Monsieur le Professeur LEENHARDT soit bien assuré que nous garderons toujours le souvenir le plus vif, tant de son enseignement clinique si attachant, que de la haute marque d'intérêt qu'il nous a donnée en acceptant de faire partie du jury de cette thèse.

A Madame le Docteur RAMBAUD, chef des travaux pratiques d'Hygiène, et à Monsieur le Docteur HARANT, chef des travaux pratiques d'Anatomie pathologique, va notre très vive reconnaissance pour l'aide toujours bienveillante qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer pour mener à bien ce travail.

Que tous les maîtres de la Faculté de Médecine et de la Faculté de Pharmacie trouvent ici l'expression de notre reconnaissante gratitude.

HISTORIQUE

Les premiers cas de Kala-Azar furent décrits aux Indes, dans le voisinage du Brahmapoutre, voilà près d'un siècle. Le mot Kala-Azar est hindou : il signifie maladie noire.

La maladie était cependant connue en Grèce, depuis fort longtemps. Quoiqu'elle portât différents noms, elle était connue comme entité morbide, sous le nom de Ponas, Tsanaki, et Aplopinaco, mais elle semblait localisée dans certaines îles, passant inaperçue dans le reste de la Grèce, où la plupart des cas se dissimulaient derrière le paludisme.

Gilles en 1889 la confond avec l'ankylostomiase et Bentley en 1901 avec la fièvre de Malte. Patrick Manson en 1901 émet l'hypothèse d'une trypanosomiase. En mai 1903, Leishman découvre aux Indes des corpuscules spéciaux sur des frottis de rate. Donovan les retrouve la même année et les étudie avec Laveran et Mesnil. Le parasite sera désormais connu sous le nom de *Leishmania Donovanii*.

En 1903, Wright décrit aussi l'agent pathogène du bouton d'Orient. En 1904 Rogers obtient des cultures en ensemençant des frottis de rate provenant de malades atteints de Kala-Azar hindou et constate qu'il s'agit d'un flagellé.

Jusqu'à l'année 1902, dans laquelle Cathorin et Laveran ont découvert le premier cas trouvé en Tunisie, on croyait que le Kala-Azar était une maladie exotique, localisée aux régions d'Orient, et tout spécialement aux Indes et en Chine.

En 1905 Pianese devine à Naples l'origine leishmanienne de certaines anémies spléniques infantiles.

En 1907, Nicolle découvre un foyer de Leishmaniose en Tunisie, cultive le parasite et reproduit la maladie chez le singe et le chien, et en 1908 il met en lumière l'existence spontanée chez le chien d'un parasite identique à celui précédemment trouvé chez l'homme. Il émet alors l'hypothèse de l'origine canine du Kala-Azar méditerranéen.

A partir de ce moment, leishmaniose canine et leishmaniose humaine sont étroitement liées ; on assiste à une intrication des deux infections, la leishmaniose canine précédant en général dans une région la leishmaniose humaine.

En 1909, Bazile rencontre 27 chiens infectés sur 33 examinés aux environs de Messine, et 16 infectés sur 60 capturés à Rome.

En 1910 de nombreux cas sont signalés en Grèce, en Espagne, au Portugal (Dinisio Alvarez).

En 1911, Bazile étudie la transmission du Kala-Azar du chien à l'homme par l'intermédiaire des puces.

Avant la guerre, aucun cas de leishmaniose n'avait été signalé sur le territoire français. Cependant en 1912, à Marseille, d'Astros pense à un cas de Kala-Azar mais ne peut en faire la preuve parasitologique.

De 1912 à 1914, Donovan, Patton, Laveran et Winion parviennent à inoculer au chien le Kala-Azar hindou, renversant ainsi la dernière objection à l'identité des deux parasites.

En 1914 Pringault recherche la leishmaniose chez tous les chiens errants de Marseille et en découvre un cas caractéristique. De 1914 à 1917 il examine à Marseille 317 chiens et en découvre 8 atteints de leishmaniose. Il nous paraît intéressant de souligner que la leishmaniose canine fut donc mise en évidence en France avant la leishmaniose humaine.

En 1918, Labbé, Ameuilhe, et Targhetta, signalent pour la première fois en France, deux cas de Kala-Azar infantile observés à Nice.

Depuis lors les observations françaises se sont multipliées. En 1921, Carnot et Libert observent à Paris un cas de Kala-Azar d'origine macédonienne. En mars 1922, d'Ælsnitz, Ba-

lestre et Daumas signalent un cas d'origine française observé à Monaco. J. Renaud, Monier Vilard et Gendron signalent en décembre 1922 un cas de Kala-Azar infantile paraissant bien d'origine marseillaise et dû à la contagion canine.

En 1923, la première observation d'un cas de Kala-Azar chez l'adulte est relatée par Bizard et Ferrieu, chez une femme de 32 ans ayant vécu à Nice et à Draguignan.

Zucarelli publie, en 1923, 5 cas autochtones observés dans les Bouches-du-Rhône.

A partir de ce moment l'attention des cliniciens étant attirée sur cette maladie nouvelle, les publications se multiplient : P. Giraud en février 1925, communique 4 cas de Kala-Azar infantile, Puech publie 4 cas observés à l'hôpital de Nice. En 1926 Rozier, vétérinaire à Grasse, cite 16 cas de leishmaniose canine observés dans la région de Grasse, en 1927 Bellier en signale 27 dans le département des Alpes-Maritimes.

En 1929, Donatien, Lestoquard et Parrot font remarquer que le parasitisme est dans certains cas plus intense au niveau des lésions cutanées que dans les organes profonds.

En 1931, Bentis estime à 3 % la proportion des chiens atteints dans tous les pays baignés par la Méditerranée.

Najera Angulo, en octobre 1932, réunit 830 cas certains de leishmanose trouvés en Espagne depuis qu'on connaît cette maladie. En 1932 également, S. Adler et Théodor indiquent que les *Leishmania* existent dans la peau lésée, mais aussi dans la peau saine d'individus atteints de Kala-Azar. Ces faits sont confirmés en 1932 par Falchetti et Faure-Brac en France, par Caminopetros en Grèce en 1934.

De 1922 à 1932, Nattan-Larrier estime à 300 environ le nombre de cas de Kala-Azar autochtone diagnostiqués en France, et il suppose qu'un plus grand nombre encore de cas sont restés méconnus ou ont été confondus avec l'athrepsie, les anémies infantiles cryptogénétiques, le rachitisme, la tuberculose, etc.

En 1932, Falchetti et Faure-Brac ont constaté que, sur 188 chiens prélevés au hasard à la fourrière de Nice, 30 étaient

infestés (soit 16 %) et que, sur un lot de 19 chiens conduits au vétérinaire pour des raisons diverses, le nombre des infestés était de 15.

En moins de trois mois, en 1932 également, Giraud et Cabassu ont découvert à Marseille 39 cas de leishmaniose canine. Dans la région de Montpellier, entre mai 1933 et mai 1934, M. le professeur Carrieu en a mis 12 en évidence. En février 1933, le premier cas de leishmaniose infantile est observé à Montpellier dans le service de M. le Professeur Leenhardt chez une enfant de Viols-le-Fort (18 km. de Montpellier). En août 1934, M. Leenhardt publie un deuxième cas observé chez une enfant de Sète.

En décembre 1934, d'Ælsnitz et Carcopino signalent qu'ils ont observé en France une centaine de cas de Kala-Azar infantile.

En 1935, Donatien et Lestoquard montrent que l'infection de la peau saine a pu être mise en évidence chez tous les chiens atteints de leishmaniose qui ont été examinés, et proposent de désigner la maladie par les termes de « Leishmaniose générale du Chien » au lieu de ceux de « Leishmaniose viscérale canine ».

Devant l'extension sans cesse croissante de l'infection au cours de ces dernières années, la question de la leishmaniose ne cesse d'être étudiée : les publications sont fréquentes sur ce sujet d'actualité, et au cours des divers congrès médicaux, une place importante est réservée à la leishmaniose : c'est ainsi que nous pouvons annoncer déjà, au cours du prochain congrès international de pathologie comparée qui aura lieu à Athènes en avril 1936, l'étude des leishmanioses humaines et animales.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Si nous laissons de côté le foyer asiatique initial (Indes anglaises, Chine méridionale, Arabie, Turkestan), il semble que le territoire d'infection s'étale en tache d'huile sur la totalité du littoral méditerranéen. De Macédoine, de Grèce, de Malte, d'Italie, de Sardaigne, de Corse, d'Espagne, du Portugal, d'Afrique du Nord, on signale chaque année un nombre important de cas de leishmaniose.

Cependant, il semble à l'heure actuelle que cette endémie est loin d'être localisée ou limitée au littoral et aux régions voisines de la Méditerranée : L. Najera Angulo rapporte 11 cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués dans la région la plus septentrionale du Portugal. Caminopetros signale que presque toutes les régions de la Grèce continentale sont atteintes.

En France, la zone méditerranéenne est incontestablement la plus atteinte. « Entre Perpignan et Menton, écrivent Ferrabouc et Henri, aucune localité ne paraît avoir été épargnée, mais les deux foyers principaux sont les grandes agglomérations urbaines : Nice et Marseille. »

Sans doute Lereboullet et Chabrun ont publié à Paris 4 observations de Kala-Azar, mais aucun cas n'est vraiment et pleinement parisien : les enfants, dans toutes ces observations, avaient fait un séjour dans le midi de la France et dans le bassin méditerranéen.

La région marseillaise constitue certainement à l'heure actuelle le principal foyer de *leishmaniose infantile* en France. Giraud en 1932 y avait déjà étudié 86 cas ; à Nice, à ce

même moment, 41 cas avaient été signalés. Puis viennent Roquebrunè (12 cas en 7 ans), Cannes et ses environs (9 cas), Toulon (8 cas), Juan-les-Pins (3 cas), Menton (3 cas), Fréjus (1 cas), Villefranche (1 cas). L'intérieur même du pays est frappé : 1 cas a été signalé à Vence, 5 cas dans la région de Grasse.

La maladie apparaît donc très fréquente depuis Marseille jusqu'à l'Italie, et dans toute cette région, on constate que les cas de *leishmaniose canine* sont très nombreux : Falchetti et Faure-Brac trouvent en 1932 que 16 % des chiens prélevés à la fourrière de Nice sont infectés ; d'après Cabassu, il y a quelques années encore, la leishmaniose canine s'observait à Marseille surtout dans les quartiers qui avoisinent la mer. Depuis peu, tous les quartiers de la ville seraient également frappés.

A Cannes, la leishmaniose canine paraît assez commune. A Roquebrune 75 % des chiens présenteraient des signes cliniques de la maladie. A Menton, la présence de parasites a pu être décelée chez 8 chiens.

La leishmaniose canine progressant en profondeur a formé un important foyer à Grasse, où Rozier estime à 40 % la proportion de chiens infectés. A Draguignan, 2 cas ont été signalés en 1926.

La leishmaniose canine existe donc en France partout où se rencontre la leishmaniose humaine.

Et à Montpellier même, M. le professeur Carrieu, qui depuis juin 1932 s'occupait de rechercher la leishmaniose chez les chiens de la région montpelliéraine, a pu mettre en évidence pour la première fois, entre mai 1933 et mai 1934, l'infection de 12 chiens. Or en 1933, le premier cas de leishmaniose infantile apparaît dans le service de M. le professeur Lœnhardt, et en 1935 un cas est signalé dans les hôpitaux de Nîmes.

CAUSES FAVORISANTES

On n'a pas été sans constater, dans l'étude de l'infection leishmanienne, le rôle joué par l'âge du sujet, son sexe, son habitat, et par la saison.

Age. — Initialement, le Kala-Azar est considéré comme particulier aux enfants : Nicolle appelle le parasite *Leishmania infantum*. D'après Giraud, 50 % des cas s'observent chez des enfants de 1 an à 2 ans ; on constate une diminution nette de cette fréquence avec l'âge.

Cependant l'atteinte de l'adulte est loin d'être exceptionnelle : Chaudon cite, sur 16 observations, 6 cas atteignant des sujets de 18 à 35 ans. Henri et Ferrabouc ont observé 2 cas de leishmaniose chez des coloniaux de 22 et 33 ans, et les statistiques de l'année signalent 4 cas en 1933.

Sexe. — Le Kala-Azar semble frapper de préférence les sujets du sexe masculin (d'après Nicolle, deux fois plus de cas chez l'homme que chez la femme).

Incidence saisonnière. — Les nouveaux cas apparaissent, en règle générale, pendant l'hiver et au printemps.

Habitat. — Le Kala-Azar est une affection rurale par excellence : Giraud signale qu'elle atteint surtout les enfants habitant les villas avec jardin, dans la banlieue et la zone maritime de Marseille ; d'Ælsnitz fait la même observation à Nice.

Cette question a été étudiée de façon toute particulière en

Grèce : Caminopetros signale qu'à Athènes le Kala-Azar est « localisé à la périphérie de la ville, dans les maisons de type rural avec cours et jardins où vivent des animaux domestiques et des chiens ». Bensis rapporte également qu'à Athènes les cas de Kala-Azar sont fréquents dans la banlieue et la plaine alors que le centre de la ville en est à peu près exempt.

Ces divers faits semblent déjà montrer le rôle important du chien dans la propagation de la maladie : ce sera l'objet d'un prochain chapitre.

MODES DE CONTAMINATION

I. — Contamination inter-humaine.

Pour la plupart des auteurs, la contagion inter-humaine est très discutée. Nicolle cependant signale le cas de deux frères, Wenyon de deux jumeaux, Abate de quatre enfants, où la transmission d'enfant à enfant paraît nette. — Mais il est possible de penser que, dans tous ces cas, il y a eu contamination simultanée à la même source.

En tout cas, si la contamination inter-humaine existe, il s'agit toujours de cas exceptionnels.

II. — Contagion canine.

Nicolle, étudiant en 1908 quelques cas de leishmaniose infantile observés à Tunis, pensa, devant la rareté de cette affection chez l'enfant, qu'il devait exister, en dehors de l'homme, un hôte jouant le rôle d'agent de conservation du parasite. « Il était logique, écrit Nicolle, de chercher cet hôte parmi les animaux domestiques qu'on rencontre dans les habitations des villes chez les Européens, puisque les premiers cas concernaient seulement des enfants français de Tunis et de la Goulette. L'idée du chien et du chat comme réservoir de virus s'imposait donc. » Si les recherches effectuées sur les chats restèrent négatives, Nicolle put mettre en évidence l'*existence spontanée chez le chien* de corps de Leishman caractéristiques : l'hypothèse canine du Kala-Azar méditerranéen était née.

Le danger canin est d'autant plus grand que très souvent chez le chien la maladie évolue pendant longtemps en l'absence de tout signe clinique. Donatien et Lestoquard estiment dans certains cas à 7 mois la durée de cette *phase silencieuse*, au bout de laquelle apparaissent parfois des signes non spécifiques (amaigrissement), parfois aussi les signes cliniques éclatent alors de façon intense et brutale. Au lieu de distinguer chez le chien une forme aiguë et une forme chronique, il faudra au contraire considérer la leishmaniose canine comme une infection à évolution toujours lente et insidieuse, silencieuse parfois.

Mais Donatien et Lestoquard, en 1935, insistent sur un fait nouveau et qui apparaît de la plus haute importance : la *constance de l'infection parasitaire de la peau*, même chez les chiens infectés ne présentant aucun signe clinique.

Cependant, dans la majorité des cas, les lésions apparentes sont suffisamment nettes pour éveiller l'attention du propriétaire de l'animal et pour permettre au vétérinaire de porter un diagnostic certain, ou entraîner une suspicion que pourra confirmer un examen de laboratoire, ainsi que nous l'exposerons dans un chapitre ultérieur.

Les *signes cliniques de la leishmaniose canine* sont les suivants :

— dermite furfuracée apparaissant autour des yeux, sur le bord des oreilles. Elle s'étend ensuite au dos, à l'extrémité des pattes, à la queue. Au niveau des régions dépilées, la peau est recouverte de fines petites squames sèches, et dégage une odeur fade et désagréable ;

— petites ulcérations sur le nez, la face interne des lèvres, les gencives, les oreilles s'accompagnant de vives réactions ganglionnaires dans le voisinage ;

— kératite interstitielle, moins fréquente que les signes précédents ;

— l'animal présente en outre un aspect amaigri, abattu, ses muqueuses sont décolorées.

Une question des plus vivement discutées, a été celle de l'identité du *virus canin et humain*.

D'après Pringault, les cas de leishmaniose canine sont rencontrés « toujours à côté de la leishmaniose infantile, établissant d'une manière indiscutable la concomitance des affections infantile et canine ».

Pour la plupart des auteurs et en particulier pour Giraud et d'Ælsnitz, la répartition de la leishmaniose canine est identique à celle de la maladie humaine.

Pour Marcel Labbé, Henri et Ferrabouc, au contraire, il existe une discordance géographique entre les épidémies humaines et les épizooties canines : En Corse, le Kala-Azar reste exceptionnel malgré les atteintes canines très nombreuses ; en Tripolitaine, en Tunisie, c'est l'inverse qui se produit ; dans les Indes, un des foyers les plus importants de Kala-Azar humain, la leishmaniose canine n'existe pas.

De nombreuses observations cliniques permettent d'affirmer que le *contact direct* avec les chiens n'est pas nécessaire pour la transmission de la maladie. Le docteur Rumpelmayer de Nice, observant 25 petits malades, constate que 7 seulement avaient joué avec des chiens. A Marseille, Giraud fait de semblables observations et estime que dans un tiers des cas environ, aucun contact avec les chiens n'est signalé, et cet auteur cite quatre observations personnelles où les petits malades n'avaient jamais été en contact avec ces animaux. Jemma rapporte le cas d'un homme qui avait pris en horreur les chiens et les écartait soigneusement de sa demeure, ayant perdu un enfant du Kala-Azar. Après le décès de cet enfant en naquit un deuxième qui, malgré ces précautions, contracta lui aussi la leishmaniose. Enfin, on peut noter qu'à Grasse, où les chiens infectés sont très nombreux, les cas de Kala-Azar sont rares.

Tous ces faits semblent donc établir que l'homme peut contracter le Kala-Azar sans être jamais entré en contact direct et prolongé avec des chiens malades. Pour de nombreux auteurs, d'ailleurs, cette contagion directe ne peut pas

être admise car elle ne tient pas compte du stade leptomonas du cycle évolutif des leishmanias.

Cependant, l'Ile Sainte-Marie signale, dans la recherche de leishmaniose canine sur 80 chiens du Douar, deux cas positifs ; l'un d'eux appartenait à la famille d'un enfant atteint de leishmaniose.

Caminopetros signale qu'il a trouvé au cours d'une année « 6 fois le chien infecté dans la maison de malades et 11 fois au voisinage ». Dans deux maisons où un chien infecté avait successivement vécu, il a observé deux enfants malades. D'après cet auteur, l'intensité d'infection de certains foyers serait expliquée par le grand nombre de chiens, tel le village des environs d'Athènes où sur 900 habitants, 11 cas de Kala-Azar furent confirmés en une année.

En 1932, la double parasitation de la peau et des viscères était connue chez le chien, alors que chez l'homme la coïncidence des deux localisations chez le même individu n'avait encore pu être démontrée. Giraud et Cabassu concluaient de ce fait que l'identité de la maladie canine et humaine peut être fortement discutée. A l'heure actuelle la simultanéité des deux infections démontrée chez l'homme est en faveur de l'identité du virus canin et humain.

D'après Nicolle et Anderson, la preuve formelle de l'identité des deux virus est bien difficile à produire, mais expérimentalement ces auteurs ont réussi à inoculer au chien la leishmaniose humaine, à obtenir des passages en série de chien à chien. Cette maladie expérimentale reproduit toujours le tableau clinique de la leishmaniose spontanée.

Blanc et Caminopetros, ayant découvert en 1930 la grande sensibilité du *Spermophile* de Macédoine au Kala-Azar méditerranéen, constatent que « cette sensibilité est la même pour le virus d'origine canine ou d'origine humaine, ce qui est en faveur de l'identité des deux virus ».

Comment se ferait la transmission de la maladie du chien à l'enfant ?

1^o *Transmission directe du virus du chien à l'homme.*

a) La contamination directe *cutanée*, très discutée, ne doit cependant pas être complètement écartée depuis que Benhamou a révélé la présence de leishmania dans la peau des sujets atteints de Kala-Azar. Les parasites existent en abondance dans les ulcérations des chiens atteints de Kala-Azar, dans leurs larmes, les sécrétions nasales et buccales, d'où la possibilité de transmission à l'enfant si le chien le lèche ou le caresse.

b) La contagion directe *digestive* soutenue par plusieurs auteurs et en particulier par Giraud, Henri et Ferrabouc, expliquerait la prédominance du Kala-Azar de 1 à 2 ans, âge auquel les enfants touchent à tout et portent tout à leur bouche.

Anderson a constaté que le lait de chèvre peut constituer un excellent milieu de culture pour *Leishmania Infantum*. Or l'observation lui ayant montré que certains enfants atteints de Kala-Azar avaient absorbé du lait cru de chèvre, il conclut que celui-ci peut constituer un milieu vecteur pour une transmission naturelle du Kala-Azar par voie digestive.

2^o Mais la plupart des auteurs, sans nier la possibilité de contagion directe, préfèrent *l'hypothèse de transmission mécanique par des insectes piqueurs*, qui se chargeraient de virus sur les chiens leishmaniens dont la peau contient toujours de très nombreux parasites. Plusieurs insectes hématophages ont été incriminés, entre autres le phlébotome, la tique, la punaise, la puce.

III. — Le rôle des insectes piqueurs dans l'infection leishmanienne.

Rôle des Phlébotomes. — En 1904, Sergent soupçonnait déjà les phlébotomes de jouer un rôle dans la transmission des leishmanioses.

En 1914, Sergent, Lemaire et Senevet reviennent sur cette hypothèse.

En 1924 Kowler, Napier et Smith ont fait piquer par 56 phlébotomes élevés dans leurs laboratoires, une malade atteinte de leishmaniose ; 26 ont été infectés. Shortt et Barraud ont réussi à infecter sur des malades 5 phlébotomes sur 13, puis 14 sur 54.

Deux espèces de phlébotomes ont été particulièrement étudiées : *Phlebotomus Papatasi* et *Phlebotomus Perciniosus*, dont la biologie est bien différente.

Les phlébotomes de l'espèce *Perniciosus* pénètrent dans l'intérieur des maisons, le soir, attirés par la lumière, et piquent l'homme. Il semble, d'après Sinic, qu'ils ne piqueraient pas dans l'obscurité. Les *Phlebotomus Perniciosus* ne restent pas pendant le jour dans les appartements où ils ont été attirés la nuit par la lumière. Dans le courant de la journée on les découvre en effet, surtout dans les coins sombres des habitations, près des plafonds, dans les placards, les w.-c., les écuries, les caves, les poulaillers, les craquelures des murs, les tas de briques, les creux des arbres, où ils se tiennent immobiles. Ils passent très souvent inaperçus à cause de leur petite taille, de leur couleur terne ; dérangés, ils sautillent comme des puces. Le phlébotome en effet est un très mauvais voilier : son vol, silencieux, est de très courte portée. Aussi le vent est pour lui un obstacle insurmontable : l'insecte ne sort que par temps absolument calme.

Le *Phlebotomus Papatasi* au contraire, pique pendant toute la nuit, n'est pas attiré par la lumière ; et dans le courant de la journée reste caché à l'intérieur des maisons où on peut

le rencontrer sur les vêtements noirs, les rideaux, les tableaux, les tentures.

La recherche des larves et des œufs de Phlébotomes est des plus délicates. On les recherchera dans tous les coins sombres et humides qui contiennent des substances végétales en décomposition (crevasses des murs, caves, tas d'ordures végétales des jardins, talus et remblais souvent formés de pierres simplement entassées et couvertes de terre), où seront réalisées les conditions primordiales pour le développement des phlébotomes : humidité, obscurité, alimentation azotée.

Les phlébotomes apparaissent au printemps et disparaissent à l'automne.

De nombreuses observations ont fourni des *arguments en faveur du rôle joué par les Phlébotomes* dans la transmission des leishmanioses :

1° De patientes recherches ont permis de mettre en évidence des phlébotomes *naturellement infestés*, les parasites étant généralement localisés dans la première partie du tube digestif. Adler et Théodor examinant 3.850 phlébotomes, la plupart de l'espèce Papatasi, trouvèrent 4 phlébotomes spontanément parasités. Parot et Donatien ont examiné de 1921 à 1927, 2.233 phlébotomes pris à Biskra, 2 étaient naturellement infestés. Missiroli trouve en 1929 sur 450 phlébotomes, un exemplaire parasité. Wenyon en 1911 avait trouvé dans la région d'Alep 6 % d'infestation naturelle. Il est vrai qu'Adler et Théodor contrôlant ce dernier résultat en 1929, ne trouvèrent aucun insecte infecté sur 690 phlébotomes examinés.

2° Certains auteurs ont constaté une *concordance dans la répartition géographique* des leishmanioses et des phlébotomes.

3° On a observé de même une *concordance saisonnière* : la contamination des chiens se produit en général en été ou au plus tard au début de l'automne, c'est-à-dire tant que dure l'activité des phlébotomes.

4° Adler et Théodor ont réussi à *infecter des phlébotomes*

et ont étudié le développement du parasite dans leur organisme.

5° Jusqu'à ces dernières années, on n'était pas parvenu à transmettre la leishmaniose viscérale de chien à chien ou d'un animal infecté quelconque, hamster ou autre, à un animal sain par l'intermédiaire de Phlébotomes. Mais Short, Smith, et d'autres auteurs, ont réalisé par trois fois avec le virus du Kala-Azar de l'Inde, la contamination du hamster par la piqure de *Phlebotomus Argentipès* infectés, permettant d'espérer des résultats semblables avec *Phlebotomus Perniciosus*. Ces expériences sont d'une grande valeur dans l'étude du rôle joué par les Phlébotomes.

Parmi les espèces de phlébotomes, c'est *Phlebotomus Perniciosus* qui a été en général accusé de transmettre la maladie. Pourtant, Franchini fait observer qu'en Sicile où *Phlebotomus Perniciosus* est rare et les cas de leishmanioses nombreux, *Phlebotomus Papatasi* abonde partout. Il conclut que les deux phlébotomes peuvent transmettre la maladie.

A l'heure actuelle, les départements français où la présence de *Phlebotomus perniciosus* a été signalée, sont : Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Calvados, Charente-Inférieure, Côte-d'Or, Dordogne, Haute-Marne, Lot, Maine-et-Loire, Mayenne, Oise, Pyrénées-Orientales, Puy-de-Dôme, Rhône, Seine, Var. L'Hérault est donc exempté, mais Brumpt et Valéry-Mayet signalent la présence dans les environs de Montpellier de *Phlebotomus Papatasi*.

Cependant, ainsi que l'indique Rossi, « la présence de phlébotomes ne signifie pas davantage évolution forcée du Kala-Azar que celle de l'anophèle ne signifie évolution fatale du paludisme. » De nombreux facteurs interviennent.

Rôle des Tiques. — Les diverses espèces de phlébotomes observées dans le Sud-Est de la France étant rares et ne se rencontrant que pendant une courte période de l'année (mai à septembre), certains auteurs, et en particulier Ferrabouc et Henri, pensent que la tique serait plus vraisemblablement l'agent transmetteur du Kala-Azar.

Pour Caminopetros le fait que, dans les régions méditerranéennes où sévit le Kala-Azar, les chiens sont beaucoup plus fréquemment atteints que les hommes, indique que, très probablement, l'agent transmetteur est un parasite habituel du chien et accidentel de l'homme, et tel se présentait le cas de la tique du chien : *Rhipicephalus Sanguineus*.

Blanc et Caminopetros ont établi que les larves et nymphes de *Rhipicephalus Sanguineus* s'infectent sur l'animal (spermo-ophile) infecté de Kala-Azar. Les tiques infectées à ces stades restent infectées après les mues. Les auteurs en concluent que la « tique est l'hôte intermédiaire du flagellé et par conséquent doit être l'agent de transmission du Kala-Azar méditerranéen » malgré qu'on n'ait pu obtenir encore l'infestation du chien par piqûre directe de la tique.

Pour Giraud, Ferrabouc et Henri, le rôle de la tique paraît indiscutable dans la transmission de chien à chien. Dans la transmission à l'homme, subsiste encore un doute à son sujet.

Rôle des mouches. — D'après Manson, les mouches joueraient un rôle dans la propagation du bouton d'Orient car elles véhiculent les parasites venant des ulcérations cutanées, mais pour le Kala-Azar infantile elles ne sauraient être rendues responsables.

Rôle des punaises et des puces. — En dehors du phlébotome et des tiques, d'autres insectes hématophages ont été accusés de transmettre le Kala-Azar.

Rogers et Patton ont retrouvé dans le tube digestif des punaises des parasites identiques aux corps de Leishman. Mais Donovan ne put constater le développement de *Leishmania* chez des punaises nourries sur des sujets atteints de Kala-Azar.

Alors que divers auteurs avaient attribué un certain rôle aux puces dans la transmission du Kala-Azar, de nombreuses expériences faites par Nicolle et Anderson leur ont permis de « conclure, d'une façon définitive, au rôle négatif de la

puce (*Cnetocephalus Canis*) dans la transmission du Kala-Azar canin de chien à chien ».

En conclusion, la contagion indirecte par un insecte intermédiaire, si elle est vraisemblable, n'est pas encore prouvée. Jusqu'à présent, il semble que seuls le rôle du phlébotome et de la tique peuvent être pris en considération.

PROCÉDÉS DE DIAGNOSTIC

I. — Signes cliniques chez l'homme.

Nous n'insisterons pas sur les signes cliniques du Kala-Azar chez l'enfant, si classiques à l'heure actuelle, du moins à la période d'état : fièvre (d'intensité variable avec les sujets), splénomégalie (avec encoche sur le bord inféro-interne qui serait caractéristique pour certains auteurs) ; hépatomégalie ; manifestations ganglionnaires (adénites épitrochléennes) ; apparence anémique ; altérations tégumentaires (trouble du métabolisme pigmentaire différemment orienté suivant l'âge du malade : d'après d'œlnitz, pâleur porcelainée de l'enfant, pigmentation excessive de l'adulte).

Nous avons étudié dans un précédent chapitre les signes cliniques de la leishmaniose canine.

L'étude clinique pourra être confirmée par de très nombreuses épreuves de laboratoire.

II. — Epreuves de laboratoire.

1^o Tableau hématologique.

LA NUMÉRATION GLOBULAIRE sans être spécifique du Kala-Azar, donnera malgré tout d'utiles indications : on observe en effet toujours de l'anémie notable (moins de un million de globules rouges au cm^3 , parfois), en même temps que le taux d'hémoglobine diminue.

LA FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE montre de la

leucopennie, une mononucléose pouvant aller jusqu'à l'inversion. La réaction myéloïde est toujours très modérée.

Le nombre des plaquettes sanguines est en général diminué. Le temps de saignement est prolongé, le signe du lacet est positif, traduisant ainsi la *fragilité des capillaires par atteinte des organes hématopoiétiques*.

2^o Séroflocculation.

Les protéines du sérum sanguin sont diminuées et on assiste à une baisse du rapport sérine/globuline, pouvant aller jusqu'à son inversion. D'après Benhamou et Gille, on peut établir un rapport de flocculabilité en inscrivant au numérateur l'élément flocculable du sérum (l'euglobuline) et au dénominateur les colloïdes protecteurs, c'est-à-dire la sérine et le cholestérol.

Cet indice serait de 0,10 à 0,50 pour les sérums normaux, de 0,10 à 0,20 pour les sérums paludéens et de 0,20 à 0,80 pour les sérums leishmaniens.

Ainsi serait expliqué le phénomène de flocculation des sérums leishmaniens avec le formol, le peptonate de fer, les sels d'antimoine, les acides organiques, l'eau distillée. Ainsi serait expliquée également la non spécificité de ces réactions, car en règle générale toute affection qui détermine une modification dans le rapport normal des albumines sériques pourra sans doute donner des réactions positives.

La FORMOL LEUCO-GELIFICATION (réaction de Fox et Mackie) est une des plus couramment employées. A 1 cm³ de sérum sanguin, on ajoute deux gouttes de formol pur du commerce. Dans un laps de temps qui varie de quelques minutes à plusieurs heures, le sérum doit se prendre en masse et devenir opaque. De grandes discussions sont nées pour savoir dans quelles limites le sérum devait être considéré comme leishmanien.

Pour Donatien et Lestoquard, de même que pour d'Elsnitz et Ronchèse, quand le sérum est gélifié sans présenter la moindre trace d'opalescence, la réaction est sans valeur et ne doit pas être retenue pour le diagnostic de leishmaniose.

Inversement, on rencontre des sérums que le formol ne gélifie que tardivement ou même pas du tout, mais qui présentent au bout de quelques instants une opalescence dont l'intensité s'accuse avec le temps. Dans ce cas il faut, d'après Donatien et Lestoquard, accorder une grande importance à l'opalescence, même en l'absence de gel.

La spécificité de la formol gélification a été très discutée : Giraud l'a trouvée positive dans un cas de trypanosomiase et dans des cas de paludisme. Troisième et Baréty signalent six cas positifs en dehors de la leishmaniose, sur 312. Harant, Roger et Pataut remarquent que la formol gélification se montrant positive dans des cas de bilharziose japonaise et de trypanosomiase, « dans nos régions cette réaction reste un avertissement commode, pouvant aiguiller sérieusement le diagnostic des leishmanioses canine et humaine ».

Chaudon signale que la seule gélification peut être mise en évidence dans d'autres états pathologiques (syphilis par exemple) mais l'association du phénomène de lactescence est considérée comme spécifique du Kala-Azar. En avril 1935, M. Carrieu publie les résultats de la réaction au formol pratiquée sur les sérums de 10 chiens normaux, 12 chiens suspects de leishmaniose, et 314 sérums humains prélevés au hasard dans les hôpitaux sur des malades indemnes de leishmaniose. Chez les 10 chiens normaux, la réaction s'est montrée toujours négative. Les 12 chiens suspects, parmi lesquels 6 se sont révélés indiscutablement atteints, ont tous donné des réactions positives (leucogélification de 2 à 30 minutes). Sur les 314 sérums humains examinés on a obtenu 302 réactions négatives, 10 gélifications simples et 2 leucogélifications. M. Carrieu conclut que la réaction au formol doit être considérée comme une *bonne épreuve de présomption*, d'autant plus intéressante qu'elle est très simple, et à la portée de tous les praticiens aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.

On a reproché à cette réaction son inconstance. Giraud l'a trouvée négative chez une jeune femme alors que la ponction de la rate permettait de mettre en évidence les parasites.

D'autre part de nombreux auteurs et particulièrement Giraud, Chaudon, Nattan-Larrier et Grimard-Richard, d'Ælsnitz et Ronchèse, ont montré qu'au début de l'affection cette réaction est négative, elle devient positive à la période d'état et disparaît dès la guérison.

Aussi préfère-t-on parfois la réaction à l'*URÉA-STIBAMINE* (réaction de Chopra et Gupta), obtenue très simplement en versant à la surface du sérum quelques gouttes d'une solution d'Uréastibamine à 4 % : il se produit au niveau de séparation des liquides un précipité intense, cailleboté. Pour apprécier ce trouble, Labernadie, Laffite et André conseillent l'emploi du photomètre de Vernes.

La plupart des auteurs attribuent une grande valeur à cette réaction qui se révèle plus rapide, plus sensible, plus précoce que la formol-gélification. L'interprétation des résultats est aisée : on l'obtient en effet du 15^e au 30^e jour de la maladie, ce qui la rend bien supérieure à l'aldéhydetest.

Spécifique de la Leishmaniose d'après d'Ælsnitz et Ronchèse, Ferrabouc et Henri signalent cependant qu'elle se montre positive avec le sérum de tout sujet qui a absorbé de la quinine dans les heures qui précèdent le prélèvement de sang.

La floculation du sérum peut être également obtenue à l'aide d'une solution de *NEOSTIBOSANE* ; d'Ælsnitz obtient une réaction à peu près parallèle à celle de l'Uréastibamine en remplaçant l'Uréastibamine par du Néostibosane en solution à 3 %. Cette réaction est à rejeter d'après Nattan-Larrier qui l'a trouvée négative chez 4 enfants atteints de Kala-Azar confirmé. Cet auteur rend la réaction plus intense et plus constante en versant sur 0 cm³ 5 du sérum suspect quatre gouttes d'une solution à 10 % de Néostibosane, et aussitôt après 0 cm³ 5 de formol du commerce. Une réaction positive se traduit par la formation de gros flocons blanc-grisâtres qui se rassemblent pour constituer un précipité cailleboté occupant presque toute la hauteur du liquide contenu dans le tube à hémolyse.

L'instabilité des albumines sériques peut être encore mise

en évidence à l'aide du *SULFARSÉNOL* : on verse goutte à goutte le sérum suspect dans 2 cm³ de solution de sulfarsénol à 2 % dans l'eau distillée. Les sérums leishmaniens donneraient des troubles débutant dès la première goutte et allant au moins jusqu'à la septième, et parfois même jusqu'à la vingtième goutte, pour s'éclaircir ensuite pour des doses supérieures de sérum. Un trouble persistant au delà de la septième goutte serait caractéristique des sérums leishmaniens. Très peu sensible d'après Giraud et Ciando, pour Caminopetros au contraire, « la floculation par le sulfarsénol de sérum provenant de cas de leishmaniose interne est plus sensible et plus fidèle que la réaction de Chopra — pour le diagnostic de l'infection, ainsi que pour le contrôle du traitement ».

Les *ACIDES ORGANIQUES* et en particulier les acides lactique, acétique et formique, sont susceptibles de gélifier le sérum. Mais les sérums des sujets atteints de leishmaniose se gélifient beaucoup plus rapidement que les sérums des sujets normaux. A 2 cm³ 5 de sérum suspect on ajoute 0 cm³ 4 d'acide organique (on emploie de préférence l'acide lactique). On ne tiendra compte que des cas de gélification complète et totale obtenue avant la 2^e heure.

Cette réaction est proche de la formol-gélification mais elle est plus sensible d'après Fabiani et Dendale.

Bramachari d'abord, Donatien et Lestoquard ensuite, ont pu se rendre compte que la floculation du sérum provenant de sujet atteint de Kala-Azar se produit avec *L'EAU DISTILLÉE*, en l'absence de tout produit surajouté, ce qui traduit encore, de même que les réactions précédentes, l'instabilité des albumines sériques dans les cas de leishmaniose. La réaction est obtenue par addition à 1 cm³ d'eau distillée de deux gouttes de sérum suspect : si le sujet est sain, le milieu demeure limpide ; si au contraire le sujet est atteint de leishmaniose, il se produit aussitôt une floculation qui trouble tout le milieu. C'est là le Globulin-précipitation-test.

Si l'eau distillée est mise en surface du sérum, il se forme un anneau opaque au niveau de séparation des deux liquides : c'est le Globulin-ring-test de Bramachari. D'après d'Ælsnitz

et Rouchèse, l'interprétation des résultats est assez délicate. Donatien et Lestoquard attribuent une grande valeur à cette réaction mais signalent qu'elle se montre positive dans d'autres infections, le paludisme en particulier.

3^o Recherche des agglutinines et les anticorps spécifiques.

Les agglutinines et les anticorps spécifiques n'existeraient que faiblement dans le sang des malades atteints de leishmaniose.

Di Cristini et Caronia ont obtenu des résultats assez contradictoires et d'une réalisation pratique très délicate. Montenegro a proposé une *intra-dermo-réaction aux extraits alcalins*.

La *réaction séro-sérique de Nattan-Larrier et Grimard-Richard* est une réaction de déviation du complément dans laquelle l'élément jouant le rôle d'antigène est le sérum d'un lapin préparé par injection intraveineuse de cultures de *Leishmania Donovanii*. Son emploi a le grand avantage de ne pas exiger, comme les diverses réactions de déviation du complément préconisées, l'usage d'antigènes leishmaniens, souvent peu stables et difficiles à préparer, alors que le sérum de lapin anti-leishmanien est obtenu aisément et se conserve sans difficultés, pendant plusieurs mois, en ampoules à la glacière. D'après Nattan-Larrier et Grimard-Richard, c'est la « méthode de choix lorsqu'on ne peut pratiquer la ponction de la rate ou du foie ».

Car en effet, il semble bien, d'après l'étude de ces réactions sérologiques, que leur ensemble permet presque toujours sans erreur de donner un diagnostic de *probabilité* mais non de certitude. Ce dernier en peut être obtenu que par la constatation des parasites dans les frottis organiques ou dans le sang.

4^o Recherche des parasites.

La rareté des parasites dans le sang *périphérique* rend presque toujours le simple étalement négatif. Les parasites se montrent rares aussi dans la pulpe hépatique.

La ponction de la *moelle osseuse* pratiquée au plateau tibial ou au manubrium sternal, donne d'excellents résultats : d'après d'Ælsnitz et Carcopino elle est cependant restée négative dans deux cas ultérieurement confirmés de Kala-Azar.

Les difficultés pratiques de réalisation lui font aussi préférer la *ponction splénique*. Dans les préparations de suc splénique colorées suivant les méthodes panoptiques (Romanowsky, Giemsa, Tribondeau, Laveran, méthode des éosinates à la soude de Hollande), l'agent pathogène se présente sous forme de corpuscules arrondis, ovoïdes ou piriformes, mesurant de 2 à 4 μ : de diamètre, délimités nettement par une membrane ; leur protoplasme, légèrement bleuté, contient une masse arrondie, colorée en violet, qui est le noyau, et une autre masse, acidophile, allongée en bâtonnet, qui est le centrosome.

D'après la plupart des auteurs la ponction splénique est de tous les procédés employés le plus constant dans ses résultats. Elle n'est cependant pas absolument infaillible d'après Olmer ; n'étant pas dépourvue de risques, *on ne la pratiquera que dans les cas exceptionnels* où elle est absolument indispensable au diagnostic.

Aussi préfère-t-on l'*hémoculture* : divers milieux de culture ont été utilisés : Andersen conseille le lait de chèvre dans les cas de leishmaniose infantile ; mais le milieu de culture le plus fréquemment employé est le milieu N N N (Novy, Neal, Nicolle).

A 10 cm³ de gélose à 20 % on ajoute 3 cm³ de sang de lapin défibriné. Onensemence 2 à 3 cm³ de sang de malade. La gélose N N N étant souvent un peu sèche, Nattan-Larrier conseille de verser la veille de son emploi 2 cm³ d'eau salée physiologique à l'aide d'une pipette stérile. Après ensemencement, on place les tubes dans un placard obscur, de température de 20 à 25° ; les cultures poussent en général du 3^e au 4^e jour, elles sont parfois tardives : on ne doit les considérer comme négatives qu'après 3 semaines. Elles se conservent pendant très longtemps, Nicolle et Anderson en ont conservé pendant vingt ans, après quelques centaines de pas-

sage sur le milieu électif ; Nattan-Larrier conseille l'addition d'eau physiologique à des tubes ayant déjà servi à des cultures de leishmania : ce procédé permet de conserver des souches sans réensemencer les tubes de gélose au sang, et Row a obtenu ainsi des survies de cultures de *Leishmania Tropica* dépassant 110 jours.

Le *parasite en culture* prend un tout autre aspect que dans l'organisme : il se présente sous la forme fusiforme et flagellée, le parasite est animé par les mouvements d'un flagellum qui a deux fois la longueur du parasite. On l'observe facilement en examinant au fort grossissement une goutte d'eau de condensation du milieu N N N ensemencé, entre lame et lamelle.

L'hémoculture est considérée par la plupart des auteurs comme un procédé de diagnostic de choix : Bramachari et Maity, dans une série de 440 cas non douteux de Kala-Azar qu'ils ont observés aux Indes, ont trouvé 426 hémocultures positives, soit 97 %.

La culture de la rate, effectuée dans les mêmes conditions, a donné aux mêmes auteurs 100 % de résultats positifs (sur 190 cas examinés, 190 cultures positives).

Un procédé récent de diagnostic signalé déjà en 1929 par Donatien, Lestoquard et Parrot, en 1932 par Alder et Théodor puis par Falchetti, Faure-Brac, Caminopetros, consiste à rechercher la *présence des parasites dans la peau*. Donatien et Lestoquard ont publié récemment (novembre 1935) des recherches qui leur ont permis d'établir que « l'infection de la peau est constante chez les chiens leishmaniens, qu'elle existe dans la peau saine à toutes les périodes de l'évolution de la maladie et même chez des chiens qui ne présentent aucun signe clinique ». La recherche systématique des *Leishmania* dans la peau saine des chiens infectés a permis de mettre en évidence ce parasitisme. Cette recherche, longue et pénible dans certains cas, s'est cependant toujours révélée positive chez les 21 chiens examinés par les auteurs. La richesse de la peau en parasites étant d'après Donatien et Lestoquard égale sinon supérieure à celle des organes profonds, il est possible de déduire un procédé de diagnostic qui

présente le grand avantage sur les autres de reconnaître l'infection avant l'apparition des signes cliniques : il sera donc employé avantageusement dans les grandes enquêtes sur la répartition géographique et la diffusion de la leishmaniose canine.

Benhamou, à la suite de ces recherches chez l'animal, a étudié la peau dans le Kala-Azar humain ; ses conclusions sont les mêmes que pour la leishmaniose canine : les frottis dermiques contiennent toujours des *Leishmania*.

III. — Inoculation à l'animal.

Nicolle a essayé de reproduire expérimentalement le Kala-Azar par injection du virus à divers animaux et particulièrement au chat, au lapin, au cobaye, au rat blanc, au chien et au singe : il y a réussi dans ces deux derniers cas seulement. Mais la réalisation n'en est pas pratique en vue d'un diagnostic clinique courant.

Depuis que Blanc et Caminopetros ont découvert que le spermophile de Macédoine (*Citillus Citillus*) est aussi sensible au Kala-Azar que le sont les cobayes à l'infection tuberculeuse, ce procédé de diagnostic, bien que n'étant pas d'usage courant, a pu cependant rendre d'utiles services. Le spermophile inoculé meurt en deux à cinq mois, avec cachexie, ulcération de la peau, hypertrophie considérable du foie et surtout de la rate. Le diagnostic peut être établi après quinze jours par l'hypertrophie notable de la rate qui passe de 12 ctg. (poids normal), à 90 ctg. et même 3 gr. 50.

En conclusion, dans la majorité des cas, le praticien sera suffisamment orienté dans son diagnostic par les réactions sérologiques, parmi lesquelles se détachent la formol-gélification et la réaction de Chopra, qui gagneraient cependant à être *mieux codifiées* qu'elles ne le sont à l'heure actuelle.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons recherché le Kala-Azar sur 121 chiens, dont 32 nous avaient été adressés par les vétérinaires des environs, les 89 autres provenant de la fourrière de Montpellier.

Techniques utilisées.

Nous énumérerons simplement ici les divers procédés de diagnostic utilisés, leur technique ayant été développée dans un précédent chapitre.

I. Réactions sérologiques. — Les réactions sérologiques utilisées ont été la formol-leucogélification et les réactions à l'eau distillée (Globulin ring test et Globulin precipitation test).

Nous n'avons considéré comme positives que les réactions pour lesquelles la gélification associée à l'opacification était obtenue en moins de vingt minutes.

II. Recherche des parasites. — Immédiatement après la mort des chiens sacrifiés par injection intracardiaque de strychnine, nous avons prélevé systématiquement les rates des animaux : un morceau était fixé dans le liquide pico-formique de Bouin en vue d'un *examen anatomo-pathologique* ultérieur, dû à l'aimable compétence du docteur Harant ; des *frottis de rate* étaient effectués et colorés, après dessiccation, par la méthode de May-Grünwald Giemsa (imprégnation lente). Des

frottis de *lésions cutanées*, d'*ulcérations conjonctivales*, ont été pratiqués à l'occasion.

III. Essais de culture en milieu N N N.

Résultats.

I. Chiens provenant de la fourrière de Montpellier (89 chiens examinés).

Nous avons effectué les réactions précédentes sur 69 de ces animaux ; pour les 20 autres, seuls les frottis de rate ont pu être pratiqués.

Depuis juin 1933 jusqu'à novembre 1935, 64 chiens se sont révélés franchement exempts de leishmaniose, 8 ont été douteux (formol gélification obtenue après demi-heure) avec légère leucogélification, En outre, ces chiens ne présentaient pas de lésion pouvant faire penser cliniquement à un diagnostic de leishmaniose.

Le 29 novembre 1935 nous avons pu mettre en évidence le Kala-Azar chez un chien de la fourrière présentant des lésions furfuracées au niveau des oreilles ; à l'autopsie, sa rate était considérablement hypertrophiée. L'aldéhyde-test a montré une gélification totale en 4 minutes suivie immédiatement d'une opacification du sérum. Les parasites ont été mis en évidence dans les frottis et dans les coupes anatomo-pathologiques de la rate.

Du 29 novembre 1935 au 1^{er} février 1936, les 14 chiens examinés se sont montrés exempts de leishmaniose.

Le 1^{er} février 1936 nous avons observé une splénomégalie évidente à l'autopsie de 2 chiens de la fourrière qui ne présentaient aucun signe clinique apparent d'infection. La formol-réaction pratiquée sur le sérum de ces 2 chiens a donné une gélification et une opacification *instantanées*. La réaction à l'eau distillée a été positive, la réaction au Néostibosane fortement positive et instantanée.

L'examen des frottis de rate après coloration n'a pas permis de mettre en évidence des corps de Leishman.

En résumé, sur 89 chiens de la fourrière, les résultats sont les suivants : 78 cas négatifs, 8 douteux, 2 positifs d'après les réactions sérologiques seules (la preuve parasitologique n'ayant pu être faite), 1 franchement positif.

II. Chiens adressés par les vétérinaires (32 chiens examinés).

Les vétérinaires de Montpellier et des environs nous ont fait parvenir du sang en vue de la recherche de l'infection leishmanienne canine. Nous tenons à remercier ici tout particulièrement M. Venel, vétérinaire à Montpellier, des nombreux examens qu'il a bien voulu nous confier.

Dans la plupart des cas, les examens sérologiques ont pu être complétés par la recherche des parasites dans les frottis de rate, de moelle osseuse et d'ulcérations cutanées. Le professeur Nattan-Larrier a bien voulu appliquer sa méthode de réaction de déviation du complément au sérum de 7 de ces chiens. Nous avons fait aussi des essais de culture en milieu N N N.

Nous avons ainsi examiné 32 chiens provenant de Montpellier ou de ses environs immédiats pour la plupart, et de Lunel, de Béziers, de St-Pargoire, de Pignan, de Pézenas, de Sète, de Carcassonne. Pour tous il apparaît nettement que la contamination a eu lieu en Camargue pour les chiens de chasse et sur la Côte d'Azur pour les chiens de luxe, contrairement aux cas observés à la fourrière, dont la contamination s'est très probablement faite dans la région même de Montpellier.

Quels ont été les résultats de nos recherches ?

La *formol leucogélification*, dans ces 32 cas, s'est montrée négative pour 11 chiens, faiblement positive pour 3 chiens (gélification après 20 minutes et très léger début d'opocification), et très franchement positive pour 18 chiens (leucogélification avec le formol obtenue entre 30 secondes et 9 minutes).

Les *réactions à l'eau distillée* nous ont donné des résultats parallèles à ceux de la formol-réaction.

La *déviatiou du complément* a été 5 fois positive pour des chiens chez lesquels la clinique et la formol réaction avaient permis de poser le diagnostic de leishmaniose. Elle s'est montrée négative pour un chien chez lequel la réaction au formol et la réaction au Néostibosane étaient également négatives. Chez un chien atteint de leishmaniose et pour lequel un traitement intensif au Néostibosane avait été institué (15 injections de 30 ctg.), la réaction au formol, 70 jours après la fin du traitement, devenait négative alors que la déviation du complément demeurerait très fortement positive, ce qui montre la grande sensibilité de la réaction de Nattan-Larrier.

Il nous a été possible, sur les 32 chiens adressés par les vétérinaires des environs de Montpellier, de rechercher dans 17 cas les *parasites*. Cette recherche a été 14 fois négative, mais elle nous a permis de mettre en évidence les corps de Leishman chez 3 chiens.

Des *examens anatomo-pathologiques* ont été pratiqués 9 fois, quand les signes cliniques et les réactions sérologiques se montraient en faveur d'une leishmaniose probable. Ils n'ont révélé que 3 fois la présence de parasites.

Des *essais de culture*, pratiqués dans 5 cas, se sont montrés négatifs. Dans 2 cas toutefois nous avons observé des organismes assez petits (2 à 3 μ de long), très mobiles, monoflagellés, qui semblent, d'après le docteur Harant, ne pas devoir être rattachés au cycle des herpétomonas.

La présence de leishmania ayant été reconnue d'une manière indiscutable dans les frottis et les coupes de rates effectuées à partir de 3 de ces chiens, il peut paraître surprenant que les cultures soient négatives. Mais d'Ælsnitz dans un tout récent article signale que « si entre des mains exercées à cette recherche, les réponses sont assez fidèles, il ne faut pas perdre de vue que des variations de conditions d'expériences difficiles à prévoir et à préciser peuvent être des causes d'insuccès ». Pour cet auteur en outre les cas chroniques ou le stade de rémission donneraient des résultats négatifs.

Il nous a été donné d'examiner un chien porteur de nombreuses tiques, et qui présentait un tableau clinique complet

de leishmaniose. La réaction au formol était fortement positive. Les frottis cutanés, d'exsudat conjonctival, de jetage nasal, n'ont pas permis de mettre en évidence des parasites. Des coupes, effectuées dans les tiques dont l'animal était parasité, n'ont pas révélé la présence de *Leishmania*.

III. Chiens ayant cohabité avec des chiens infestés.

Nous avons, par deux fois, recherché l'infection chez des chiens ayant cohabité avec un des animaux chez lesquels la leishmaniose était nettement avérée.

Premier cas : il s'agissait d'une chienne setter-gordon de Montpellier, reconnue cliniquement atteinte de leishmaniose.

Une première réaction au formol montre une gélification totale du sérum sanguin en 3 minutes, immédiatement suivie d'une opacification nette. Quelques cm³ de sang,ensemencés en milieu N N N, ne donnent aucune culture.

8 jours après ce premier examen, on pratique une nouvelle réaction au formol : la leucogélification est totale en 10 minutes.

15 jours après ce deuxième examen, l'animal est sacrifié : son autopsie révèle la présence d'une rate nettement hypertrophiée. Sur le sang, prélevé immédiatement avant la mort par ponction cardiaque, on fait une nouvelle réaction au formol qui montre une leucogélification totale en 3 minutes. On pratique une réaction de déviation du complément qui se révèle très fortement positive.

Des frottis effectués avec la pulpe splénique n'ont pas permis de mettre en évidence des parasites après coloration; des coupes effectuées dans la rate n'ont pas montré davantage la présence de corps de *Leishman* ; enfin une culture de rate, effectuée sur milieu N N N, s'est montrée également négative.

Les réactions sérologiques effectuées sur le chien ayant cohabité avec cette chienne ont été négatives.

Deuxième cas : Le 3 décembre 1935, M. Venel, vétérinaire à Montpellier, nous envoyait du sang provenant d'un chien

de Pézenas, chez lequel il avait porté cliniquement le diagnostic de leishmaniose (chien 101). Il s'agissait d'un fox-terrier, né le 19 août 1932. La réaction au formol montra une gélification totale en 5 minutes suivie d'une opacification très nette. Les réactions à l'eau distillée se montrèrent franchement positives ; aussi le chien était-il abattu le 5 décembre. Les examens de rate et de moelle osseuse permirent de découvrir la présence de parasites.

Le 4 janvier 1936, M. Venel nous envoyait le sang d'un chien ayant cohabité avec le précédent, qui présentait des ulcérations et des plaques furfuracées aux oreilles, et dont l'amaigrissement et la décoloration des muqueuses avaient attiré depuis trois semaines à peine l'attention de son propriétaire, mis cependant en éveil par le cas précédent.

Pour ce chien (n° 106), la réaction au formol a donné une gélification totale en 6 minutes, avec opacification nette. Les réactions à l'eau distillée étant aussi positives, ce chien est sacrifié le 8 janvier 1936 par injection intracardiaque de strychnine. A l'autopsie la rate nous apparut énorme (plus de deux fois le volume normal). Des frottis de rate et de moelle osseuse nous permirent de mettre en évidence la présence de quelques rares corps de Leishman. Des frottis d'ulcérations cutanées se montrèrent négatifs.

Le 13 janvier 1936, à la demande de M. Venel, nous avons examiné le sang de six chiens faisant partie du même chenil que les animaux 101 et 106.

Le n° 110, un fox de 4 ans $\frac{1}{2}$, a donné une formol-gélification absolument négative, de même que le n° 112, un pékinois âgé de 2 ans, que le n° 114, un fox importé d'Angleterre et âgé de 2 ans, et que le n° 115, un fox femelle née au chenil il y a 7 mois.

Pour le n° 111 (un cocker âgé de 5 ans $\frac{1}{2}$), nous avons obtenu pour la réaction au formol un sérum sirupeux après demi-heure, qui, après 12 heures, était totalement gélifié et présentait un début d'opacification. La même réaction était observée pour le chien 113, un fox femelle âgé de 1 an $\frac{1}{2}$.

Le 1^{er} février 1936, M. Venel nous adresse le n° 111 chez

lequel un traitement intensif institué depuis le 13 janvier n'avait empêché ni l'amaigrissement, ni la généralisation sur toute la surface du corps de plaques furfuracées superficielles. Ce chien, sacrifié par injection de chloroforme, montre à l'autopsie une splénomégalie évidente. La réaction au formol donne une gélification instantanée non suivie d'opacification. Des essais de culture en milieu N N N et des examens anatomo-pathologiques pratiqués à partir de la rate et de la moelle osseuse sont en cours.

Nous pouvons donc conclure que pour huit chiens faisant partie du même chenil, trois cas ont été nettement positifs (101, 106 et 111), un cas suspect (113), et quatre cas *paraissent* négatifs (110, 112, 114, 115).

IV. Modifications sérologiques au cours d'un traitement au Néostibosane.

Le traitement a porté sur un chien griffon Kortal présentant des signes cliniques très nets de leishmaniose, et ayant donné des réactions sérologiques nettement positives (formol-gélification en 10 minutes). Il a été traité pendant trois mois et demi à l'aide de 15 injections de Néostibosane de 30 cg.

70 jours après la dernière injection, la réaction de formol-coagulation s'est montrée négative après une demi-heure, positive après 48 heures, cependant que la réaction de Nattan-Larrier demeurait très fortement positive.

4 mois après cet examen, il a été possible de faire une réaction au formol, négative même après 48 heures.

3 mois après encore, la gélification au formol est totale après 4 heures et demie, mais ne présente pas d'opacification.

Ce chien meurt d'une maladie intercurrente (pneumonie) 20 mois après le premier examen. Le sang prélevé dans le cœur a permis d'établir une formol-réaction négative (gélification après une heure, pas d'opacification). La réaction de déviation du complément a été également négative. Il a été impossible de mettre en évidence des *Leishmania* à l'examen des frottis de rate et de moelle osseuse, après coloration par la méthode de May-Grumwald Giemsa de ces frottis.

Au total, la proportion des chiens reconnus nettement infestés parmi ceux que nous ont adressés les vétérinaires, est de 56 %. D'autre part, sur 89 chiens de la fourrière, dans 3 cas nous avons obtenu des réactions permettant de conclure à une atteinte de leishmaniose (soit une proportion de 3,3 %). Il semble que ces faits permettent de conclure que les cas de leishmaniose canine ne sont pas une exception dans notre région. Il ne s'ensuit pas obligatoirement une augmentation considérable du nombre des cas humains, mais il paraît nécessaire d'envisager de sérieuses mesures prophylactiques.

MESURES PROPHYLACTIQUES

La prophylaxie du Kala-Azar est bien difficile à réaliser car nous ne connaissons encore que d'une façon imparfaite le mode de propagation de cette maladie.

Lutte contre le danger canin.

Cependant, ainsi que nous avons essayé de le montrer précédemment, il est avéré à l'heure actuelle que le chien est un important réservoir de virus leishmanien. Devant le danger canin qui apparaît en voie d'extension dans tout le bassin méditerranéen, il semble que les premières mesures prophylactiques doivent s'attaquer à ce réservoir de virus.

D'après Nattan-Larrier, « il serait facile de tarir la source de virus en abattant ou en soignant les chiens qui en sont le réservoir. Partout où on a employé cette méthode, elle a rendu le Kala-Azar méditerranéen plus rare ou même l'a fait disparaître : elle ne donnerait pas en France de moins bons résultats qu'en Italie ou même au Turkestan. »

Les chiens errants sont particulièrement dangereux : il apparaît donc nécessaire dans toutes les régions où la leishmaniose canine a été reconnue, et même dans les régions voisines, de les capturer et de les sacrifier. Donatien et Lestoquard signalent qu'il serait désirable d'introduire dans la législation des pays méditerranéens l'abattage obligatoire des chiens reconnus infectés. Les animaux sacrifiés doivent être brûlés, enterrés profondément, ou recouverts de chaux vive.

On sait à l'heure actuelle que l'infection canine présente

une phase silencieuse pendant laquelle la maladie évolue sans symptômes apparents. Aussi les chiens errants qui paraissent en bon état seront-ils également sacrifiés. Il est dangereux de mettre en vente les chiens qui, recueillis amaigris et malades, ont repris un aspect normal grâce à une alimentation bien conduite.

Nattan-Larrier demande, pour que ces mesures soient efficacement appliquées, que la leishmaniose canine soit inscrite sur la liste des maladies épizootiques soumises à la déclaration obligatoire. Cette déclaration permettrait en outre de sacrifier sans retard les animaux suspects. A l'heure actuelle au contraire, dans la plupart des cas, les animaux sont abattus lorsqu'une cachexie avancée ou des lésions oculaires graves indiquent que leur infection leishmanienne évolue depuis longtemps.

Il serait souhaitable de voir réalisée la promulgation du décret interdisant l'entrée en France de tous les chiens étrangers venant des contrées où le Kala-Azar sévit à l'état endémique, que Pringault demandait déjà en 1917.

Les chiens domestiques seront tenus dans un grand état de propreté, et débarrassés de leurs tiques. Cependant il est reconnu que les chiens de luxe sont loin d'être indemnes de leishmaniose et il serait sans doute utile de faire connaître au public les dangers d'une cohabitation trop étroite avec ces animaux. Des circulaires émanant des services d'Hygiène attireront l'attention des vétérinaires sur la leishmaniose canine, et leur conseilleront d'insister auprès des propriétaires des chiens atteints pour faire abattre ces animaux. Dans le cas où l'abattage ne pourrait être obtenu, le traitement spécifique serait institué, car nous avons vu les excellents résultats d'une thérapeutique bien conduite. En 1933, une circulaire de ce genre, sur les conseils de M. Nattan-Larrier, a été adressée par M. Lafenêtre, vétérinaire départemental, à tous les vétérinaires de l'Hérault.

De plus Donatien et Lestoquard conseillent, dans toutes les régions où existe la leishmaniose canine, la recherche systé-

matique de l'infection sur tous les chiens confiés aux soins d'un vétérinaire, pour quelque cause que ce soit.

Lutte contre les tiques.

D'après Nattan-Larrier, s'il était possible de diminuer le nombre de tiques qui très probablement transmettent la leishmaniose de chien à chien, on arrêterait certainement l'extension du Kala-Azar dans le midi de la France. Malheureusement on ne connaît pas à l'heure actuelle de procédé qui puisse permettre de lutter efficacement contre les tiques.

On a bien proposé des bains et savonnages quotidiens des chiens avec visite spéciale des oreilles, l'application de pommade soufrée, les lavages du chenil au crésyl tous les huit jours, mais évidemment ces procédés ne sauraient atteindre les chiens errants, et même les chiens de chasse ou les chiens de garde, car bien peu de propriétaires sans doute consentiraient aux soins quotidiens et souvent délicats exigés par une telle méthode.

Lutte contre les phlébotomes.

Puisque les phlébotomes auraient un rôle actif dans la propagation du Kala-Azar, on essayera de supprimer les adultes par des pulvérisations au crésyl à 2 % dans les caves, les latrines, les recoins abrités. Mais la lutte contre les phlébotomes adultes est fort difficile : les moustiquaires habituelles sont inefficaces étant donnée la petite taille de l'insecte (2 mm.). D'après certains auteurs, l'essence d'eucalyptus éloignerait les phlébotomes. On utilisera les pièges lumineux, la lumière artificielle attirant ces insectes.

On s'attaquera surtout aux gîtes larvaires en éloignant des habitations les dépôts d'immondices, en démolissant les vieilles masures, en cimentant les crevasses et les fissures des murs Nattan-Larrier, visitant plusieurs maisons dans lesquelles s'é-

taient produits des cas de Kala-Azar, signale que « dans les villes, c'étaient le plus souvent de très vieux logements, des taudis ou des masures ; dans les campagnes, c'étaient fréquemment des maisons mal construites dont les murs étaient fissurés, ou encore des maisons qui étaient en bon état mais qui étaient entourées de hangars en pierres sèches ou de remises en pierres perforées. Partout, dans de pareils locaux, les phlébotomes avaient pu trouver les gîtes qui leur conviennent le plus. »

Dépistage précoce de la leishmaniose humaine.

Ce dépistage précoce présente le plus haut intérêt. Le Kala-Azar évoluant surtout chez des enfants de 1 à 5 ans, on trouvera la maladie dans les foyers familiaux plutôt que dans les écoles, dans les garderies d'enfants plutôt que dans les crèches. Nattan-Larrier conseille de confier aux infirmières visiteuses de puériculture le soin de rechercher les petits malades : « Elles se contenteraient de déceler les enfants amaigris, pâles, fébriles, atteints de diarrhée, dont l'abdomen présenterait un volume exagéré. Elles les dirigeraient soit vers les centres de protection maternelle et infantile, soit plutôt vers certains hôpitaux spécialisés où le diagnostic du Kala-Azar pourrait être fait dans les meilleures conditions. »

Grâce à ces diverses mesures, on peut espérer, sinon la disparition, du moins l'arrêt de l'extension du Kala-Azar, dont les progrès, au cours de ces dernières années, ont inquiété les cliniciens et les hygiénistes.

CONCLUSIONS

I. — La leishmaniose s'étend d'une façon de plus en plus nette et inquiétante dans le bassin méditerranéen.

II. — Il y a, en général, parallélisme entre l'infection humaine et l'infection canine.

III. — Aussi nous a-t-il paru intéressant d'examiner les chiens de notre ville et des environs.

IV. — Les résultats de nos recherches de Juin 1933 au 1^{er} février 1936, se résument ainsi : sur 121 chiens examinés, 21 se sont montrés nettement atteints, soit un pourcentage de 17,35 %.

V. — En tenant compte du nombre total des animaux examinés, cette proportion paraît assez élevée.

VI. — Mais sur les cas positifs, 3 seulement provenaient de la fourrière.

VII. — Il semble donc que, si l'on compare ces résultats à ceux obtenus à Nice et Marseille, les deux grands foyers de leishmaniose en France, il n'y ait pas lieu de s'inquiéter. Les praticiens doivent être alertés cependant puisque déjà deux observations de leishmaniose humaine ont été signalées à Montpellier, et l'on peut craindre devant la recrudescence de la leishmaniose canine, une augmentation du nombre de ces cas.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (S.) et THÉODOR (O.). — Vertors of mediterranean Kala-Azar. (*Nature* oct. 1932, p. 507.)
- ANDERSON (CH). — Nouvelle contribution à l'étude du problème du Kala-Azar. Culture du virus en lait de chèvre. (*Premier Congrès d'Hygiène méditerranéenne*, septembre 1932, p. 374.)
- ANDERSON et BROU (R.). — Note sur un cas de Kala-Azar traité par le Néostibosane et guéri. (*Archives de l'I. P. de Tunis*, 1930, p. 332.)
- BELLIER (G.). — Le Kala-Azar dans les Alpes-Maritimes. (*Thèse*, Montpellier, 1927.)
- BENHAMOU (R.). — Le Kala-Azar en Afrique du Nord. (*Journal Médical Français*, 1934, p. 382.)
- Le diagnostic du Kala-Azar par les frottis dermiques. (*Presse Médicale*, 9 octobre 1935, p. 1561.)
- BENHAMOU (R.), FAUGÈRE (R.) et CHAUSSAT (F.). — Diagnostic du Kala-Azar par les frottis dermiques. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 12 juillet 1935.)
- BENHAMOU et GILLES (R.). — L'indice de flocculabilité des sérums dans les réactions de flocculation et de gélification. (*C. R. Soc. Biol.*, 26 octobre 1935.)
- Les conditions de flocculation et de gélification des sérums pathologiques. (*C. R. Soc. Biol.*, 26 octobre 1935.)
- BENSIS (W.). — Le Kala-Azar en Grèce. Epidémiologie et clinique. (*Presse Médicale*, 13 mai 1931, p. 692.)
- BLANC (G.) et CAMINOPETROS (J.). — Sensibilité du *Spermophile* de Macédoine (*Citillus citillus*) au Kala-Azar méditerranéen. (*Compte rendu Académie des Sciences*, 3 novembre 1930, p. 800.)

BLANC (G.) et CAMINOPETROS (J.). — La transmission du Kala-Azar méditerranéen par une tique : *Rhipicephalus sanguineus*. (*C. R. Académie des Sciences*, 8 décembre 1930, p. 1162.)

— Quelques expériences sur la transmission du Kala-Azar par la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus*. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, tome 2, p. 1492.)

BROQUET (CH.). — Questions concernant la leishmaniose viscérale dans le bassin méditerranéen. (*Bulletin mensuel de l'Office International d'Hygiène publique*, tome XXVI, 1934.)

BRUMPT. — Précis de Parasitologie. (Masson, 1927.)

CAMINOPETROS (J.). — Les leishmanioses en Grèce. Données épidémiologiques et expérimentales. (*Premier Congrès d'hygiène méditerranéenne*, septembre 1932.) •

— Une séroflocculation spécifique de la leishmaniose interne. Son utilité pour le diagnostic de l'infection et pour le contrôle du traitement. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, tome I, p. 910.)

— Remarques sur la communication de MM. GIRAUD et P. CIANDO « Sur la valeur de la réaction au sulfarsénol pour le diagnostic de la leishmaniose interne ». (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1935, t. XXVIII, p. 562.)

CARDAMATIS (J.). — Leishmaniose du chien en Grèce. (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 14 février 1912.)

CARRIEU (M.), RAMBAUD (Mme), VENEL et HARANT. — La leishmaniose canine dans la région de Montpellier. (*Archives de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc médit.*, avril 1935, p. 195.)

CARRIEU (M.), RAMBAUD (Mme), PHILIP (Mlle). — La formol-leucogélification du sérum. (*Archives de la Soc. des Sc. méd. et Biol. de Montpellier*, avril 1935.)

CHAUDON (M.). — Comment diagnostiquer le Kala-Azar méditerranéen. Sa fréquence, son traitement. (*Thèse de Montpellier*, 1931.)

COLAS-BELCOUR. — Contribution à l'étude du développement et de la biologie des formes larvaires de phlébotomes. (*Thèse Paris*, 1928).

COULANGE (Mlle M.). — Contribution nouvelle au traitement du Kala-Azar. (*Thèse Montpellier*, 1932.)

- DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.). — Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. (*Archives de l'I. P. d'Algérie*, 1935, t. XIII, p. 320.)
- Notes sur la leishmaniose viscérale canine. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 426.)
- Leishmanioses animales. (*Soc. Path. Comp.*, 10 déc. 1935.)
- FABIANI et DENDALE. — Valeur de la lacto-gélification du sérum sanguin comme test de guérison du Kala-Azar. (*Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 560.)
- Les réactions de la gélification du sérum sanguin au cours de l'amibiase. (*Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 556.)
- FALCHETTI (E.) et FAURE-BRAC (G.). — Leishmaniose canine à Nice, étude épidémiologique. (*Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 1932.)
- Observations sur la localisation cutanée des leishmania chez les chiens dans le midi de la France. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 1932, p. 1036.)
- FAURE-BRAC. — La lésion cutanée dans la leishmaniose canine représente-t-elle la porte d'entrée ? (*Soc. Path. Comp.*, 10 déc. 1935.)
- FLYE SAINTE-MARIE. — Un cas de leishmaniose viscérale infantile marocaine. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 183.)
- GIRAUD (P.). — Sur l'origine du Kala-Azar méditerranéen. (*Soc. Path. Exot.*, 8 juin 1932.)
- Comment contracte-t-on le Kala-Azar. (*Journal Médical Français*, nov. 1934, p. 385, et *Presse Médicale*, 1932, p. 1368.)
- Le Kala-Azar dans la région marseillaise, étude épidémiologique. (*Congrès d'Hyg. médit.*, sept. 1932, p. 361.)
- GIRAUD (P.) et CABASSU (H.). — Sur la présence de parasites dans les lésions cutanéomuqueuses de chiens atteints de leishmaniose spontanée. (*Congrès d'Hyg. méd.*, sept. 1932, p. 367.)
- La leishmaniose canine dans la région de Marseille. (*Soc. Path. Exot.*, 14 déc. 1932.)
- Sur la valeur des procédés de laboratoire pour le diagnostic de la leishmaniose canine naturelle. (*Ann. Inst. Pasteur*, avril 1933, p. 549.)
- GIRAUD (P.) et CIANDO (P.). — Valeur de la réaction au sulfarsénol (Caminopetros) pour le diagnostic de la leishmaniose interne. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 379.)

- GIRAUD (P.), CIANDO et BERNARD (P.). — Valeur de la réaction au peptonate de fer pour le diagnostic de la leishmaniose interne. (*Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 811.)
- GIRAUD (P.) et POINSO (R.). — Les signes vasculo-sanguins dans le Kala-Azar infantile. (*Presse Médicale*, 14 janvier 1933, p. 72.)
- GIRAUD (P.) et VIGNE (P.). — Lésions cutanées chez un enfant atteint de Kala-Azar. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 juillet 1934, p. 655.)
- GOUGEROT-VERNIER et LORTAT-JACOB. — Leishmaniose nodulaire gommeuse du bras. (*Soc. franç. de Dermat. et Syphilig.*, 14 nov. 1935, p. 1588.)
- HENRI (G.) et FERRABOUC (L.). — Diagnostic et traitement du Kala-Azar. (*Revue Méd. française*, 1935, p. 603.)
- HENRY et BORY. — Un cas de leishmaniose canine observé dans la banlieue parisienne. (*Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, 6 juin 1935.)
- JOYEUX (CH.). — Quelques données récentes sur la leishmaniose viscérale. (*Biol. Méd.*, déc. 1932, p. 489.)
- KOPACZENSKI (W.). — La gélification du sérum par les acides organiques. (*C. R. Acad. des Sciences*, 26 mars 1934, p. 1271.)
- LABBÉ (M.). — Les premiers cas de Kala-Azar infantile autochtone découverts sur la Côte-d'Azur. (*Journal médical français*, nov. 1934, p. 369.)
- LARROUSSE (F.). — Étude systématique et médicale des Phlébotomes. (*Thèse Paris*, 1921.)
- LEENHARDT (E.), CHAPTAL (J.), BADEL (Mme) et FUMINIER (L.). — Kala-Azar infantile. (*Bull. Soc. Sc. Méd. Montpellier*, février 1933, p. 207.)
- LEENHARDT (E.), BOUCOMONT (J.) et JEANJEAN (R.). — Réflexions sur un cas de Kala-Azar infantile. (*La Médecine*, août 1934, p. 621.)
- LEMIERRE. — Le Kala-Azar importé de l'adulte. Sur un cas de Kala-Azar d'origine tunisienne chez une adulte observé à Paris. (*Journal méd. franç.*, nov. 1934, p. 380.)
- LEREBOLLETT (P.) et CHABRUN (J.). — Le Kala-Azar infantile à Paris. (*Journal méd. franç.*, nov. 1934, p. 372.)
- NAJERA ANGULO (L.). — Contribution à l'étude épidémiologique de la leishmaniose viscérale en Espagne. (*Premier Congrès d'Hygiène médit.*, sept. 1932, p. 337.)

NATTAN-LARRIER. — Leishmaniose viscérale humaine (Kala-Azar) dans la région du sud-est de la France. (*Rapport au Conseil supérieur d'Hyg. Publ. de France*, 1932.)

— Leishmanioses humaines. (*Soc. Path. Comp.*, 10 déc. 1935.)

NATTAN-LARRIER (L.) et GRIMARD-RICHARD (L.). — Une méthode de diagnostic de la leishmaniose viscérale. (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. 113, p. 1489.)

— Sur le séro-diagnostic de la leishmaniose viscérale. (*C. R. Soc. Biol.*, 20 janvier 1934, t. 115, p. 266.)

— Diagnostic des infections leishmaniennes par la formol-stibosane réaction. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. 2, p. 492.)

— Diagnostic des infections leishmaniennes par l'acido-gélification du sérum. (*C. R. Soc. Biol.*, t. II, 1934, p. 920.)

— Culture des *Leishmania* sur le milieu N N N mouillé. (*Bulletin Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, p. 656.)

— Les chiens de luxe contaminés dans le midi de la France peuvent-ils répandre la leishmaniose en dehors des foyers de la maladie ? (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 270.)

— Etude comparative de trois procédés destinés au diagnostic sérologique du Kala-Azar (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 658.)

NICOLLE (Ch.). — Nouvelles acquisitions sur le Kala-Azar : cultures, inoculation au chien, étiologie. (*C. R. Acad. Sciences*, 2 mars 1908.)

— Le Kala-Azar infantile. (*Annales de l'I. P.*, 1909, n° V et IX, p. 361 et 441.)

— Aperçu sur le Kala-Azar. (*Presse Médicale*, 18 mars 1914.)

— Chronique du Kala-Azar en Tunisie. (*Annales de l'I. P.*, 1920, p. 715-719.)

— Introduction à la pathologie méditerranéenne. (*Journal Médical français*, 1934, p. 363.)

NICOLLE et ANDERSON. — Recherches expérimentales sur le mode de transmission du Kala-Azar. (*Archives I. P. de Tunis*, 1923, p. 168-198 ; 1924, p. 155-164.)

— Chronique du Kala-Azar en Tunisie. (*Archives I. P. Tunis*, 1930, p. 325.)

NICOLLE et COMTE (C.). — Origine canine du Kala-Azar. (*C. R. Acad. des Sciences*, 6 avril 1908.)

ŒLSNITZ (M. D'). — Les éléments diagnostiques du Kala-Azar méditerranéen. (*Presse Médicale*, 11 mai 1932, p. 756.)

— Les agents thérapeutiques du Kala-Azar méditerranéen. (*Presse Médicale*, 25 mai 1932, p. 832.)

— Diagnostic, traitement et prophylaxie du Kala-Azar autochtone de l'adulte. (*Congrès d'hygiène méditerranéenne*, sept. 1932, p. 378.)

— Diagnostic et traitement du Kala-Azar méditerranéen de l'enfant et de l'adulte. (*Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales*, 1933, p. 435.)

— Ce que les praticiens doivent actuellement connaître du Kala-Azar autochtone de l'enfant et de l'adulte. (*Paris Médical*, 1^{er} juin 1935, p. 519-525.)

— Le Kala-Azar de l'enfant et de l'adulte. Acquisitions récentes du diagnostic clinique. (*Presse Médicale*, 4 janvier 1936, p. 28.)

ŒLSNITZ (M. D') et CARCOPINO (E.). — Quelques notions diagnostiques et thérapeutiques déduites de 13 années d'observations du Kala-Azar infantile. (*Bull. Soc. Pédiatrie Paris*, 4 déc. 1934, p. 636.)

ŒLSNITZ (M. D') et FAURE-BRAC. — Le dépistage du Kala-Azar. (*C. R. Acad. de Médecine*, 28 février 1933.)

ŒLSNITZ (M. D') et RONCHÈSE. — Diagnostic clinique biologique et traitement du Kala-Azar autochtone de l'enfant et de l'adulte. (*Journal Médical français*, 1934, p. 389.)

— Nécessité d'une technique et d'une interprétation précises de la réaction de Chopra pour le diagnostic du Kala-Azar. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, octobre 1934.)

ŒLSNITZ (M. D'), RONCHÈSE (A.-D.) et FAURE-BRAC (G.). — Le Kala-Azar autochtone. Acquisitions récentes du diagnostic biologique. (*Presse Médicale*, 15 janvier 1936, p. 92.)

OLMER (D.) et OLMER (J.). — Le Kala-Azar autochtone de l'adulte. (*Presse Médicale*, 8 mars 1933, p. 369.)

PARROT (L.). — Comment recueillir les phlébotomes. (*Archives de l'I. P. d'Alger*, t. 4, 1926, p. 108.)

— Nouvelles observations sur la biologie de *Phlebotomus Papatasi*. (*Archives de l'I. P. d'Alger*, t. 10, 1932, p. 407.)

- PRINGAULT (E.). — Recherches sur la leishmaniose canine. (*Thèse de Montpellier*, 1917.)
- Les phlébotomes dans la région de Marseille. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, p. 809.)
- PUECH (G.). — Le Kala-Azar d'origine française. Son diagnostic et son traitement. (*Thèse Paris*, 1925.)
- PUYBARET (C.). — Considérations épidémiologiques sur le Kala-Azar à propos des cas observés à Paris. (*Thèse Paris*, 1935.)
- RAYNAL (J.). — Revue des récents travaux sur la transmission des leishmanioses cutanées par les phlébotomes. (*Sud Médical et Chirurgical*, 1935, p. 2238.)
- RENAULT et LÉVY. — Ce que le praticien doit connaître du Kala-Azar infantile (diagnostic et traitement). (*Journal Médical franç.*, nov. 1394, p. 374.)
- ROGER, HARANT et PATAUT. — La leishmaniose canine à Montpellier. Remarques cliniques et épidémiologiques. (*Soc. des Sciences médicales et biol. de Montpellier*, 20 janvier 1933, p. 129.)
- ROSSI (P.). — Sur la présence de *Phlebotomus Perciniosus* à Mâcon. (*Bull. Soc. de Path. exotique*, 1935, t. XXVIII, p. 282.)
- ROW (R.). — Longévité de *Leishmania tropica* en culture. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 269.)
- ROZIER. — Notes sur la leishmaniose canine en France. (*Recueil de Méd. vétér.*, 30 avril 1925.)
- SÉGUY (R.). — Faune de France, (tome XII, Lechevalier, Paris 1925.)
- SENEVET (G.). — *Phlebotomus Perniciosus* en France. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 581.)
- SERGEANT (ED), SERGEANT (ET), LEMAIRE (G.) et SENEVET (G.). — Hypothèse sur le phlébotome transmetteur et la Tarente réservoir de virus du bouton d'Orient. (*Annales de l'I. P.*, juillet 1915, p. 309.)
- SERGEANT (ED. et ET.), PARROT (L.), DONATIEN (A.) et BUÉGUET (M.). — Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus Papatasi* Scop). (*C. R. Acad. Sciences*, 21 nov. 1921.)
- Transmission expérimentale du bouton d'Orient (clou de Biskra) à l'homme par *Phlebotomus Papatasi* Scop. (*Annales I. P.* t. XL, 1926, p. 411.)

- SCHREIBER (G.). — La ponction médullaire du sternum, procédé de diagnostic précoce du Kala-Azar infantile. (*Presse Médicale*, 30 juin 1934, p. 1059.)
- SINIC (P.). — Etude comparative de la biologie du *Phlebotomus Perniciosus* et du *Phlebotomus Papatasi* en Macédoine. (*Annales de Parasitologie*, 1930, p. 179.)
- TROISIER (J.) et BARIÉTY (M.). — La formol-opacification à Paris. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 mars 1934.)
- VERGE (J.). — Les leishmanioses humaines et animales. Biologie des *Leishmania*. (*Soc. de Path. Comp.*, 10 déc. 1935.)
- ZUCARELLI (J.-P.). — Contribution à l'étude du Kala-Azar infantile autochtone. (*Thèse Montpellier*, 1923.)
-

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Recherches sur la leishmaniose cani-
ne dans la région de Montpellier.*

par Paule ROUBERT.

Vu :

Montpellier, le 25 janvier 1936.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 25 janvier 1936.

Le Professeur,
CARRIEU.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 27 janvier 1936.

P. le Recteur,
Le Doyen délégué,
Vice-Président du Conseil de l'Université :
CODECHOT.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	9
Historique	11
Répartition géographique du Kala-Azar	15
Causes favorisantes	17
 Modes de contamination :	
— Contamination inter-humaine	19
— Contagion canine	19
— Rôle des insectes piqueurs	24
 Procédés de Diagnostic :	
I. Signes cliniques chez l'homme	29
II. Epreuves de laboratoire.....	29
1° Tableau hématologique	29
2° Sérofloculation	30
3° Recherche des agglutinines et des anticorps spécifiques.....	34
4° Recherche des parasites (frottis et cultures)	34
III. Inoculation à l'animal	37
 Recherches personnelles.	
Techniques utilisées :	
I. Réactions sérologiques	38
II. Recherche des parasites	38

Résultats :

I. Chiens provenant de la fourrière de Montpellier	39
II. Chiens adressés par les vétérinaires	40
III. Chiens ayant cohabité avec des chiens infectés	42
IV. Modifications sérologiques au cours d'un traitement au Néostibosane	44
 Mesures prophylactiques.	
Lutte contre le danger canin	46
Lutte contre les tiques	48
Lutte contre les phlébotomes	48
Dépistage précoce de la leishmaniose humaine	49
 Conclusions	
Bibliographie	53

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciple et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses, que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.
